



TITLE:

グラフ理論的なリアプノフ汎関数の手法に対するmax関数のアイデア (第9回生物数学の理論とその応用)

AUTHOR(S):

國谷, 紀良

CITATION:

國谷, 紀良. グラフ理論的なリアプノフ汎関数の手法に対するmax関数のアイデア (第9回生物数学の理論とその応用). 数理解析研究所講究録 2013, 1853: 84-90

ISSUE DATE:

2013-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/195183>

RIGHT:

グラフ理論的なリアプノフ汎関数の手法に対する max 関数のアイデア

An idea of max function for the graph-theoretic approach of Liapunov functionals

國谷紀良

東京大学大学院数理科学研究科

〒 153-8914 東京都目黒区駒場 3-8-1

Toshikazu Kuniya

Graduate School of Mathematical Sciences, University of Tokyo

3-8-1 Komaba Meguro-ku, Tokyo 153-8914, Japan

tkuniya@ms.u-tokyo.ac.jp

It is known that the graph-theoretic approach of Liapunov functionals developed in [Guo et al. 2006] is a useful tool for the global stability analysis of multi-group epidemic models, which play important roles in considering the heterogeneity (e.g., sex, age, position, etc.) of host population. In this paper, an application of max functions to the graph-theoretic approach is demonstrated in order to prove the global asymptotic stability of each equilibrium of multi-group models with relatively complex structures. An SVIR epidemic model and an age-structured SIR epidemic model are focused on.

1 イントロダクション

集団における感染症の流行動態を数理モデル化する上で、各種微分方程式が重要な役割を担うことが知られている（例えば [6] を参照）。より現実に即したモデルを定式化するための一つの方法として、集団を年齢や性別、居住地域の別などの異質性（heterogeneity）に応じて複数の小集団に区分する方法が知られている。そのようにして定式化されたモデルは多集団（multi-group）モデルと呼ばれ、その研究は古くから多くなされてきた（例えば、1970 年代の淋病に関する多集団モデルの研究として [9] が挙げられる）。そのような多集団感染症モデルは、比較的複雑な数学的構造を備えるものであるため、その数学的性質、特に、感染症が地域に蔓延し続ける状況に対応するエンデミックな非自明平衡解の大域的な漸近安定性に関して、未解決の点が多く残されていた。ところが、2006 年、[3] において、あるグラフ理論的なリアプノフ汎関数の手法による多集団 SIR 感染症モデルのエンデミックな平衡解の大域的な漸近安定性の研究がなされると、その手法は様々な多集団感染症モデル（例えば、SEIR 感染症モデル [4]、時間遅れの影響を分布的に考慮した SIR 型の感染症モデル [11]、一般的な形状の非線形接触項を考慮した SEIR 感染症モデル [15] など）へと応用されるようになり、エンデミックな平衡解の大域的な漸近安定性解析に関する多くの解析的結果が得られるようになった。

本研究では、そのようなグラフ理論的なリアプノフ汎関数の、異なる多集団感染症モデルへのさらなる応用可能性を調べる。対象とするモデルは、ワクチン接種の影響とその免疫の不完全さを考慮出来る多集団 SVIR 感染症モデルと、年齢構造を考慮に入れた多集団 SIR 感染症モデルである。それらのエンデミックな平衡解の大域的な漸近安定性を解析する上で、ある max 関数のアイデアが重要な役割を果たす。本稿では、その概要を紹介することとする。

本稿の構成は次のようになる。第 2 節では、多集団 SVIR 感染症モデルを定式化し、その解析を行う。第 3 節では、年齢構造を備える多集団 SIR 感染症モデルを定式化し、その解析を行う。

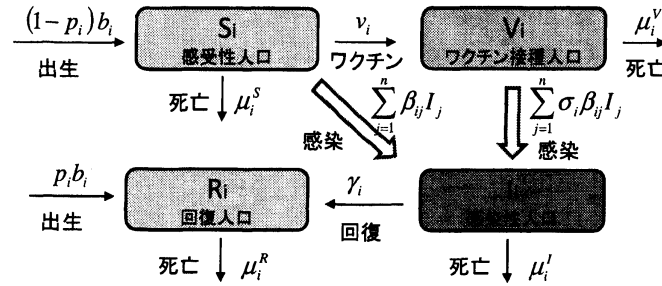


図 1: SVIR 感染症モデル (2.1) の遷移図

2 多集団 SVIR 感染症モデル

単集団の SVIR 感染症モデルに関する先行研究として、例えば [12] が挙げられる。本研究で扱う多集団 SVIR 感染症モデルは、次のような $4n$ 次元の連立常微分方程式として与えられる：

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d}{dt} S_i(t) = (1 - p_i) b_i - S_i(t) \sum_{j=1}^n \beta_{ij} I_j(t) - (\mu_i^S + v_i) S_i(t), \\ \frac{d}{dt} V_i(t) = v_i S_i(t) - V_i(t) \sum_{j=1}^n \sigma_i \beta_{ij} I_j(t) - \mu_i^V V_i(t), \\ \frac{d}{dt} I_i(t) = (S_i(t) + \sigma_i V_i(t)) \sum_{j=1}^n \beta_{ij} I_j(t) - (\mu_i^I + \gamma_i) I_i(t), \\ \frac{d}{dt} R_i(t) = p_i b_i + \gamma_i I_i(t) - \mu_i^R R_i(t), \quad i = 1, 2, \dots, n. \end{array} \right. \quad (2.1)$$

ここで S は感受性 (susceptible)、 V はワクチン接種 (vaccinated)、 I は感染性 (infective)、 R は回復 (recovery) を意味する記号で、下付き添え字 $i \in \{1, 2, \dots, n\}$ は各個体の属する集団を表す。例えば、 $i = 1$ を女性、 $i = 2$ を男性を表す添え字とした時、 S_1 は女性の感受性個体を表す。 $S_i(t)$ 、 $V_i(t)$ 、 $I_i(t)$ 、 $R_i(t)$ は、時間 $t \in \mathbb{R}$ における集団 i に属する各個体の人口密度を表す。 b_i は集団 i における単位時間当たりの出生数を表し、 μ_i^S 、 μ_i^V 、 μ_i^I 、 μ_i^R はそれぞれ、集団 i における単位時間当たりの感受性、ワクチン接種、感染性および回復個体の単位個体当たりの死亡率を表す。 v_i と γ_i はそれぞれ、集団 i における単位時間当たり単位個体当たりのワクチン接種率と回復率を表す。 β_{ij} は集団 i の感受性個体と集団 j の感染性個体の間の感染伝達に関する係数であり、感染力 $\sum_{j=1}^n \beta_{ij} I_j(t)$ が時間 t における集団 i の感受性個体 S_i に対する単位時間当たり単位個体当たりの感染率となる。集団 i において、 $p_i \in (0, 1)$ は出生時に免疫を獲得している確率を表し、 $\sigma_i \in (0, 1)$ はワクチン接種の影響 ($1 - \sigma_i$ がワクチン接種の効力) を表す。以上を踏まえて、各個体の疫学的状態の変遷は、図 1 のように記述される。

各パラメータに対して、次の仮定が置かれる。

仮定 1. (i) 全ての $i \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して、パラメータ b_i 、 μ_i^S 、 μ_i^V 、 μ_i^I 、 μ_i^R 、 v_i 、 γ_i は正の定数とする。

(ii) 全ての $i, j \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して、パラメータ β_{ij} は非負の定数とする。また、非負行列 $(\beta_{ij})_{1 \leq i, j \leq n}$ は既約 (irreducible、[1]) とする。

この仮定の (i) と、(ii) の前半は、モデルの生物学的な正当性を保証するために課される。(ii) の後半は、どのような集団にも他の全ての集団へと繋がる感染の経路が存在することを意味する。この仮定の下で、

[14] の定義に従い、次世代行列

$$\mathbf{K} := \begin{pmatrix} \frac{(S_1^0 + \sigma_1 V_1^0) \beta_{11}}{\mu_1^I + \gamma_1} & \cdots & \frac{(S_1^0 + \sigma_1 V_1^0) \beta_{1n}}{\mu_n^I + \gamma_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{(S_n^0 + \sigma_n V_n^0) \beta_{n1}}{\mu_1^I + \gamma_1} & \cdots & \frac{(S_n^0 + \sigma_n V_n^0) \beta_{nn}}{\mu_n^I + \gamma_n} \end{pmatrix}$$

が得られる。ただし

$$S_i^0 := \frac{(1-p_i) b_i}{\mu_i^S + v_i}, \quad V_i^0 := \frac{v_i (1-p_i) b_i}{\mu_i^V (\mu_i^S + v_i)}, \quad i = 1, 2, \dots, n$$

は感染症流行の無い平衡状態（すなわち $I_i \equiv 0 \forall i$ ）における (2.1) の解で、したがって行列 \mathbf{K} の (i, j) 成分は、「感染症流行の無い平衡状態において集団 j に侵入した一感染個体によって生産される、集団 i の新規感染個体数の期待値」を意味する。するとそのスペクトル半径によって、基本再生産数

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathbf{K})$$

が与えられる（詳しくは [2, 6] を参照されたい）。ここで $\rho(\cdot)$ は行列のスペクトル半径を表す。定義より、 $\mathcal{R}_0 < 1$ であれば感染症の流行規模は縮小する一方で、 $\mathcal{R}_0 > 1$ であれば拡大することが直観的に予想される。実際、本研究ではそのような \mathcal{R}_0 の閾値としての性質について、次の主結果が得られた。

定理 2.1. (i) $\mathcal{R}_0 \leq 1$ ならば、系 (2.1) の自明な平衡解である、感染症流行の無い平衡解が大域的に漸近安定となる。

(ii) $\mathcal{R}_0 > 1$ ならば、系 (2.1) には非自明な平衡解である、感染症の定着するエンデミックな平衡解が唯一つ存在し、大域的に漸近安定となる。

ここでは (ii) の証明の概略を述べる。[3] でのグラフ理論的手法を用いるために、 $\theta_{ij} := (S_i^* + \sigma_i V_i^*) \beta_{ij} I_j^*$ に対してラブラシアン行列

$$\Theta := \begin{pmatrix} \sum_{j \neq 1} \theta_{1j} & -\theta_{21} & \cdots & -\theta_{n1} \\ -\theta_{12} & \sum_{j \neq 2} \theta_{2j} & \cdots & -\theta_{n2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -\theta_{1n} & -\theta_{2n} & \cdots & \sum_{j \neq n} \theta_{nj} \end{pmatrix}$$

を定め、 $\zeta := (\zeta_1, \zeta_2, \dots, \zeta_n)^T$ を $\Theta \zeta = \mathbf{0}$ の（次元 1 の）解空間の基底とする。ただし、 S_i^*, V_i^*, I_i^* , $i = 1, 2, \dots, n$ は、系 (2.1) のエンデミックな非自明平衡解とし、 $\mathcal{R}_0 > 1$ に対するその存在は示されているものとする（詳しい証明については [8] を参照されたい）。このとき、リアプノフ汎関数を

$$W(\mathbf{S}, \mathbf{V}, \mathbf{I}) := \sum_{i=1}^n \zeta_i \left(S_i - S_i^* - S_i^* \ln \frac{S_i}{S_i^*} + V_i - V_i^* - V_i^* \ln \frac{V_i}{V_i^*} + I_i - I_i^* - I_i^* \ln \frac{I_i}{I_i^*} \right)$$

と定めると、系 (2.1) の解軌道に沿ったその微分は

$$\begin{aligned} W'(\mathbf{S}, \mathbf{V}, \mathbf{I}) \leq & \sum_{i=1}^n \zeta_i \left\{ \mu_i^S S_i^* \left(2 - \frac{S_i^*}{S_i} - \frac{S_i}{S_i^*} \right) + \mu_i^V V_i^* \left(3 - \frac{S_i^*}{S_i} - \frac{S_i}{S_i^*} \frac{V_i^*}{V_i} - \frac{V_i}{V_i^*} \right) \right\} \\ & + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \zeta_i \theta_{ij} \max \left(2 - \frac{S_i^*}{S_i} - \frac{S_i I_j I_i^*}{S_i^* I_j^* I_i}, 3 - \frac{S_i^*}{S_i} - \frac{S_i}{S_i^*} \frac{V_i^*}{V_i} - \frac{V_i I_j I_i^*}{V_i^* I_j^* I_i} \right) \end{aligned}$$

と評価される。この右辺の第一項が非正であることは、相加相乗平均の計算を行うことですぐに分かる。その \max 関数を含む第二項が非正であることを示すためには、[3] のグラフ理論的手法により、不等式

$$\sum_{(i,j) \in E(\mathcal{CK})} \max \left(2 - \frac{S_i^*}{S_i} - \frac{S_i I_j I_i^*}{S_i^* I_j^* I_i}, 3 - \frac{S_i^*}{S_i} - \frac{S_i}{S_i^*} \frac{V_i^*}{V_i} - \frac{V_i I_j I_i^*}{V_i^* I_j^* I_i} \right) \leq 0 \quad (2.2)$$

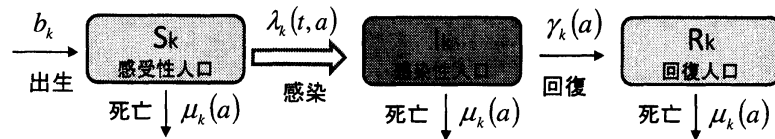


図 2: SIR 感染症モデル (3.1) の遷移図

が、高々 n 個の頂点を含むすべての単閉路 CK の孤の集合 $E(CK)$ に対して成立することを示せば十分であることが分かる。例えば、閉路 $CK: 1 \rightarrow 2 \rightarrow 1$ に対しては、 $E(CK) = \{(1, 2), (2, 1)\}$ であり、(2.2) の左辺は、 \max 関数同士の和の性質から

$$\max \left(4 - \frac{S_1^*}{S_1} - \frac{S_1 I_2 I_1^*}{S_1^* I_2^* I_1} - \frac{S_2^*}{S_2} - \frac{S_2 I_1 I_2^*}{S_2^* I_1^* I_2}, 5 - \frac{S_1^*}{S_1} - \frac{S_1 I_2 I_1^*}{S_1^* I_2^* I_1} - \frac{S_2^*}{S_2} - \frac{S_2 V_2^*}{S_2^* V_2} - \frac{V_2 I_1 I_2^*}{V_2^* I_1^* I_2}, \right. \\ \left. 5 - \frac{S_1^*}{S_1} - \frac{S_1 V_1^*}{S_1^* V_1} - \frac{V_1 I_2 I_1^*}{V_1^* I_2^* I_1} - \frac{S_2^*}{S_2} - \frac{S_2 I_1 I_2^*}{S_2^* I_1^* I_2}, 6 - \frac{S_1^*}{S_1} - \frac{S_1 V_1^*}{S_1^* V_1} - \frac{V_1 I_2 I_1^*}{V_1^* I_2^* I_1} - \frac{S_2^*}{S_2} - \frac{S_2 V_2^*}{S_2^* V_2} - \frac{V_2 I_1 I_2^*}{V_2^* I_1^* I_2} \right)$$

となるため、相加相乗平均の計算より非正であることが分かる。同様にすべての単閉路 CK に対しても、 \max 関数同士の和の性質から (2.2) が成立することが分かるため、ラサールの不変性原理 [10] を用いたリアプノフ安定性の理論から、エンデミックな非自明平衡解の大域的な漸近安定性が分かる。より詳細な証明については、[8] を参照されたい。

3 年齢構造化多集団 SIR 感染症モデル

単集団の年齢構造化 SIR 感染症モデルに関する先行研究としては、[5] が挙げられる。本研究で扱う年齢構造化多集団 SIR 感染症モデルは、次のような連立偏微分方程式として記述される。

$$\left\{ \begin{array}{l} \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) S_k(t, a) = -S_k(t, a) \lambda_k(t, a) - \mu_k(a) S_k(t, a), \\ \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) I_k(t, a) = S_k(t, a) \lambda_k(t, a) - (\mu_k(a) + \gamma_k(a)) I_k(t, a), \\ \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) R_k(t, a) = \gamma_k(a) I_k(t, a) - \mu_k(a) R_k(t, a), \quad t > 0, \quad 0 < a \leq \omega, \\ \lambda_k(t, a) = \sum_{j=1}^m \int_0^\omega \beta_{kj}(a, \sigma) I_j(t, \sigma) d\sigma, \\ S_k(t, 0) = b_k, \quad I_k(t, 0) = 0, \quad R_k(t, 0) = 0, \quad t > 0, \quad k = 1, 2, \dots, m. \end{array} \right. \quad (3.1)$$

ここで、集団 k に対する S_k 、 I_k 、 R_k の疫学的意味は前節と同様であるが、それらは年齢変数 $a \in [0, \omega]$ にも依存する密度となっていることに注意されたい。ここで $\omega \in (0, +\infty)$ は各個体の最大到達可能年齢を表す。人口学的定常状態が達成されているという仮定の下で、単位時間当たりの出生数 b_k は各集団 k に対して定数で与えられている。 μ_k と γ_k は前節同様、単位時間当たり単位個体当たりの死亡率と回復率をそれぞれ表すが、それらはまた年齢変数 a に依存する関数で与えられている。 $\beta_{kj}(a, \sigma)$ は、集団 j に属する年齢 σ の感染個体と、集団 k に属する年齢 a の感受性個体の間の感染の伝達係数で、感染力 $\lambda_k(t, a)$ は、 $\beta_{kj}(a, \sigma)$ と $I_j(t, \sigma)$ の積の年齢 σ についての積分を、添え字 j について総和したものとして与えられている。以上を踏まえて、モデル (3.1) の表現する各個体の疫学的状態の変遷は、図 2 のように記述される。

各パラメータには、次の仮定が置かれる。

仮定 2. (i) 全ての $k \in \{1, 2, \dots, m\}$ に対して、 $\mu_k(a)$ と $\gamma_k(a)$ は $[0, \omega]$ 上で正かつ本質的に有界とする。

- (ii) 感染の伝達係数 $\beta_{kj}(a, \sigma)$ は感染個体の年齢 σ に依存せず、 $[0, \omega]$ 上で非負かつ本質的に有界とする。すなわち、 $\beta_{kj}(a, \sigma) \equiv \beta_{kj}(a)$ であるような $\beta_{kj} \in L_+^\infty(0, \omega)$ が存在するものとする。
- (iii) 全ての $a \in [0, \omega]$ に対して、 m 次正方行列 $(\beta_{kj}(a))_{1 \leq k, j \leq m}$ は既約であるとする。
- (iv) 全ての $k \in \{1, 2, \dots, m\}$ に対して、 $\mu_k(a) + \gamma_k(a)$ は年齢に依存しないものとする。すなわち、 $\mu_k(a) + \gamma_k(a) \equiv r_k$ であるような正定数 $r_k > 0$ が存在するものとする。

この仮定の (i) と (iii) は、前節の仮定 1 の (i) と (ii) に対応するものである。この仮定の (ii) は、比例混合仮定 (proportionate mixing assumption, [2]) の特別な場合と見なされる。(iv) は技術的な仮定であるが、例えば回復率が年齢に依存しない定数 γ_k で、かつ死亡率よりも十分大きい場合には、 $\mu_k(a) + \gamma_k(a) \simeq \gamma_k$ が成り立つ。以上の仮定の下で本研究では、[13] と同様の手法を用いて、系 (3.1) を年齢変数 a に関して離散化する。結果として得られる連立常微分方程式としての多集団 SIR 感染症モデルは、次のようなものである：

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} S_k^{(i)}(t) = a^{(i-1)} S_k^{(i-1)}(t) - S_k^{(i)}(t) \sum_{j=1}^m \beta_{kj}^{(i)} I_j(t) - (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{(i)}(t), \\ \frac{d}{dt} I_k(t) = \sum_{i=1}^n S_k^{(i)}(t) \sum_{j=1}^m \beta_{kj}^{(i)} I_j(t) - r_k I_k(t), \\ a^{(0)} S_k^{(0)}(t) = b_k, \quad t > 0, \quad i = 1, 2, \dots, n, \quad k = 1, 2, \dots, m. \end{cases} \quad (3.2)$$

ここで、上付き添え字 (i) は年齢を表し、 $a^{(i)}$ は年齢間の推移率である。 $I_k = \sum_{i=1}^n I_k^{(i)}$ とし、パラメータ $\mu_k^{(i)}$ および $\beta_{kj}^{(i)}$ は年齢に依存している。変数 R_k はこの系に現れないため、省略されている。仮定 2 の下で、 $\mu_k^{(i)} > 0$ かつ $\beta_{kj}^{(i)} \geq 0$ が各 k, j, i に対して成立し、また各 i に対して非負行列 $(\beta_{kj}^{(i)})_{1 \leq k, j \leq m}$ は既約となる。 $a^{(i)}$ は $a^{(i)} > 0 \forall i \in \{1, 2, \dots, n-1\}$ かつ $a^{(n)} = 0$ を満たす定数である。

系 (3.2) に対する次世代行列は、

$$\mathbf{K} := \left(\frac{\sum_{i=1}^n S_{k,0}^{(i)} \beta_{kj}^{(i)}}{r_j} \right)_{1 \leq k, j \leq m} = \begin{pmatrix} \frac{\sum_{i=1}^n S_{1,0}^{(i)} \beta_{11}^{(i)}}{r_1} & \dots & \frac{\sum_{i=1}^n S_{1,0}^{(i)} \beta_{1m}^{(i)}}{r_m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\sum_{i=1}^n S_{m,0}^{(i)} \beta_{m1}^{(i)}}{r_1} & \dots & \frac{\sum_{i=1}^n S_{m,0}^{(i)} \beta_{mm}^{(i)}}{r_m} \end{pmatrix}$$

となる。ただし

$$S_{k,0}^{(i)} := \begin{cases} \frac{b_k}{\mu_k^{(1)} + a^{(1)}}, & i = 1, \\ \frac{b_k}{\mu_k^{(1)} + a^{(1)}} \prod_{l=2}^i \frac{a^{(l-1)}}{\mu_k^{(l)} + a^{(l)}}, & i = 2, \dots, n, \end{cases} \quad k = 1, 2, \dots, m$$

は感染症流行の無い平衡状態における系 (3.2) の第一式の解である。前節と同様に、基本再生産数 \mathcal{R}_0 は次世代行列のスペクトル半径

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathbf{K})$$

として定義される。本研究で得られた主結果は、次のようなものである。

定理 3.1. (i) $\mathcal{R}_0 \leq 1$ ならば、系 (3.2) の自明な平衡解である、感染症流行の無い平衡解が大域的に漸近安定となる。

(ii) $\mathcal{R}_0 > 1$ ならば、系 (3.2) には非自明な平衡解である、感染症の定着するエンデミックな平衡解が唯一つ存在し、大域的に漸近安定となる。

この (ii) の証明にも前節と同様に、max 関数のアイデアを利用したグラフ理論的なリアプノフ汎関数の手法が用いられる。 $\theta_{kj} := \sum_{i=1}^n S_k^{(i)*} \beta_{kj}^{(i)} I_j^*$ に対し、ラプラシアン行列

$$\Theta := \begin{pmatrix} \sum_{l \neq 1} \theta_{1l} & -\theta_{21} & \cdots & -\theta_{m1} \\ -\theta_{12} & \sum_{l \neq 2} \theta_{2l} & \cdots & -\theta_{m2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -\theta_{1m} & -\theta_{2m} & \cdots & \sum_{l \neq m} \theta_{ml} \end{pmatrix}$$

を定める。ただし $S_k^{(i)*}, I_k^*, \forall k, i$ は、存在の示される系 (3.2) のエンデミックな非自明平衡解とする。 $\mathbf{v} := (v_1, v_2, \dots, v_m)^T$ を、線形系 $\Theta \mathbf{v} = \mathbf{0}$ の (次元 1 の) 解空間の基底とし、リアプノフ汎関数を

$$V(\mathbf{S}, \mathbf{I}) := \sum_{k=1}^m v_k \left\{ \sum_{i=1}^n \left(S_k^{(i)} - S_k^{(i)*} - S_k^{(i)*} \ln \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{(i)*}} \right) + I_k - I_k^* - I_k^* \ln \frac{I_k}{I_k^*} \right\}$$

と定める。この系 (3.2) の解軌道に沿った微分は

$$\begin{aligned} V'(\mathbf{S}, \mathbf{I}) &\leq \sum_{k=1}^m v_k \left\{ \mu_k^{(1)} S_k^{(1)*} \left(2 - \frac{S_k^{(1)*}}{S_k^{(1)}} - \frac{S_k^{(1)}}{S_k^{(1)*}} \right) + \mu_k^{(2)} S_k^{(2)*} \left(3 - \frac{S_k^{(1)*}}{S_k^{(1)}} - \frac{S_k^{(1)} S_k^{(2)*}}{S_k^{(1)*} S_k^{(2)}} - \frac{S_k^{(2)}}{S_k^{(2)*}} \right) \right. \\ &\quad \left. + \cdots + \mu_k^{(n)} S_k^{(n)*} \left(n + 1 - \sum_{i=1}^n \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{(i)*}}{S_k^{(i-1)*} S_k^{(i)}} - \frac{S_k^{(n)}}{S_k^{(n)*}} \right) \right\} \\ &\quad + \sum_{k=1}^m \sum_{j=1}^m v_k \theta_{kj} \max \left(h_{kj}^{(1)}, h_{kj}^{(2)}, \dots, h_{kj}^{(n)} \right) \end{aligned} \quad (3.3)$$

と評価される。ただし

$$h_{kj}^{(\ell)} := \ell + 1 - \sum_{i=1}^{\ell} \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{(i)*}}{S_k^{(i-1)*} S_k^{(i)}} - \frac{S_k^{(\ell)} I_j I_k^*}{S_k^{(\ell)*} I_j^* I_k^*}, \quad \ell = 1, 2, \dots, n$$

とする。(3.3) の右辺の第一項が非正であることは、相加相乗平均の計算を行うことにより、直ちに分かる。第二項が非正であることを示すためには、再び [3] でのグラフ理論的な手法を用いることで、

$$\sum_{(k,j) \in E(CK)} \max \left(h_{kj}^{(1)}, h_{kj}^{(2)}, \dots, h_{kj}^{(n)} \right) \leq 0 \quad (3.4)$$

が高々 m 個の頂点を含む全ての単閉路 CK の弧の集合 $E(CK)$ に対して成立することを示せば十分であることが分かる。実際、例えば単閉路 $CK: 1 \rightarrow 2 \rightarrow 1$ の場合、 $E(CK) = \{(1, 2), (2, 1)\}$ であり、(3.4) の左辺は

$$\max \left(h_{12}^{(1)}, h_{12}^{(2)}, \dots, h_{12}^{(n)} \right) + \max \left(h_{21}^{(1)}, h_{21}^{(2)}, \dots, h_{21}^{(n)} \right).$$

となるが、これが非正となることを示すためには、max 関数同士の和の性質より、 $h_{12}^{(p)} + h_{21}^{(q)} \leq 0$ が任意の $p, q \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して成立することを示せば十分である。実際、

$$\begin{aligned} h_{12}^{(p)} + h_{21}^{(q)} &= p + 1 - \sum_{i=1}^p \frac{S_1^{(i-1)} S_1^{(i)*}}{S_1^{(i-1)*} S_1^{(i)}} - \frac{S_1^{(p)} I_2 I_1^*}{S_1^{(p)*} I_2^* I_1^*} + q + 1 - \sum_{i=1}^q \frac{S_2^{(i-1)} S_2^{(i)*}}{S_2^{(i-1)*} S_2^{(i)}} - \frac{S_2^{(q)} I_1 I_2^*}{S_2^{(q)*} I_1^* I_2^*} \\ &\leq p + q + 2 - (p + q + 2) \left[\left(\prod_{i=1}^p \frac{S_1^{(i-1)} S_1^{(i)*}}{S_1^{(i-1)*} S_1^{(i)}} \right) \frac{S_1^{(p)} I_2 I_1^*}{S_1^{(p)*} I_2^* I_1^*} \left(\prod_{i=1}^q \frac{S_2^{(i-1)} S_2^{(i)*}}{S_2^{(i-1)*} S_2^{(i)}} \right) \frac{S_2^{(q)} I_1 I_2^*}{S_2^{(q)*} I_1^* I_2^*} \right]^{1/(p+q+2)} \\ &= p + q + 2 - (p + q + 2) \left[\frac{I_1 I_2 I_1^* I_2^*}{I_1 I_2 I_1^* I_2^*} \right]^{1/(p+q+2)} \\ &= 0 \end{aligned}$$

が任意の $p, q \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して成立する。その他の単閉路 CK の場合も同様に、(3.4) が成立することが max 関数同士の和の性質により分かる。したがって、前節と同様に、ラサールの不変性原理を利用したリアプノフの安定性理論により、エンデミックな非自明平衡解の大域的な漸近安定性が示される。より詳細な証明については、[7] を参照されたい。

4 まとめ

本稿では、多集団感染症モデルとして、多集団 SVIR 感染症モデル (2.1) と多集団年齢構造化 SIR 感染症モデル (3.1) を定式化し、それらの基本再生産数 R_0 が 1 より大きい場合の、エンデミックな非自明平衡解の大域的な漸近安定性の証明の概要を紹介した。証明には、[3] に見られる従来のグラフ理論的なリアプノフ関数の手法に対し、max 関数を併用する手法を採用した。この手法は、今回のモデルのために考案されたものであるが、今後さらなる多集団感染症モデルの解析へと応用されることの期待出来るものである。

参考文献

- [1] A. Berman, R.J. Plemmons, *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences*, Academic Press, New York, 1979.
- [2] O. Diekmann, J.A.P. Heesterbeek, J.A.J. Metz, On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, *J. Math. Biol.* 28 (1990) 365-382.
- [3] H. Guo, M.Y. Li, Z. Shuai, Global stability of the endemic equilibrium of multigroup SIR epidemic models, *Canadian Appl. Math. Quart.* 14 (2006) 259-284.
- [4] H. Guo, M.Y. Li, Z. Shuai, A graph-theoretic approach to the method of global Lyapunov functions, *Proc. Amer. Math. Soc.* 136 (2008) 2793-2802.
- [5] H. Inaba, Threshold and stability results for an age-structured epidemic model, *J. Math. Biol.* 28 (1990) 411-434.
- [6] 稲葉寿 (編著), 感染症の数理モデル, 培風館, 2008.
- [7] T. Kuniya, Global stability analysis with a discretization approach for an age-structured multigroup SIR epidemic model, *Nonlinear Analysis RWA.* 12 (2011) 2640-2655.
- [8] T. Kuniya, Global stability of a multi-group SVIR epidemic model, *Nonlinear Analysis RWA.* 14 (2013) 1135-1143.
- [9] A. Lajmanovich, J.A. Yorke, A deterministic model for gonorrhea in a nonhomogeneous population, *Math. Biosci.* 28 (1976) 221-236.
- [10] J.P. Lasalle, *The Stability of Dynamical Systems*, Regional Conference Series in Applied Mathematics, SIAM, Philadelphia, 1976.
- [11] M.Y. Li, Z. Shuai, C. Wang, Global stability of multi-group epidemic models with distributed delays, *J. Math. Anal. Appl.* 361 (2010) 38-47.
- [12] X. Liu, Y. Takeuchi, S. Iwami, SVIR epidemic model with vaccination strategies, *J. Theoret. Biol.* 253 (2008) 1-11.
- [13] D.W. Tudor, An age-dependent epidemic model with application to measles, *Math. Biosci.* 73 (1985) 131-147.
- [14] P. van den Driessche, J. Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Math. Biosci.* 180 (2002) 29-48.
- [15] Z. Yuan, L. Wang, Global stability of epidemiological models with group mixing and nonlinear incidence rates, *Nonlinear Analysis RWA.* 11 (2010) 995-1004.